Aus der medicinischen Klinik zu Bonn.

Beiträge zur Kenntnis

der

Schleimhaut des menschlichen Magens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

im Januar 1894

eingereicht von

Fritz Warburg

aus Köln.

BONN,

Druck von Ernst Heydorn.

Meiner lieben Mutter

und dem

Andenken meines teuren Vaters

gewidmet.

Um in das grosse Gebiet der Magenerkrankungen ein besseres Verständnis und Klarheit zu bringen, gingen die Forscher der letzten Dezennien von dem gewiss richtigen Grundsatze aus, sich zunächst ein getreues Bild von den normalen, physiologischen Vorgängen der Magenverdauung zu verschaffen. Die in dieser Hinsicht angestellten Forschungen haben eine höchst ansehnliche Reihe von Entdeckungen gezeitigt, und die Summe unseres Wissens hat sich in den letzten 20 Jahren auf diesem Gebiete verdoppelt und verdreifacht. In den Vordergrund all dieser Untersuchungen trat die Erforschung der sich im Magen vollziehenden chemischen Veränderungen; dagegen wurde wenig Rücksicht auf die anatomischen, resp. pathologisch-anatomischen Verhältnisse genommen. Und doch ist die Anatomie der Magenschleimhaut keine vollständig abgeschlossene; harren doch noch viele Einzelheiten ihrer Erklärung.

In dieser Abhandlung nun soll ein kleiner Teil der Anatomie der Magenschleimhaut, nämlich die Anatomie des Epithels, welches die Innenfläche des Magens überzieht, einer näheren Betrachtung unterzogen werden. Das Magenepithel, welches sicherlich bei der Verdauung eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt, ist auffallend selten Gegenstand eingehender Forschung gewesen. Mag nun der Grund dieser Erscheinung darin liegen, dass man, wie Heidenhain meint, lange Zeit genug von einer Epithelzelle zu wissen glaubte, wenn man sie in das hergebrachte Schema der Pflaster-, Cylinder-

oder Flimmerzellen gehörigen Orts untergebracht hatte, oder mag auch die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit der Beschaffung von geeignetem Material, insbesondere von unverdauter menschlicher Magenschleimhaut, manchen von weiterer Forschung abgehalten haben, Thatsache ist, dass die Ansichten der verschiedenen Forscher über das Oberflächenepithel des Magens keineswegs völlig übereinstimmen, sondern noch manche Controverse aufweisen.

Werfen wir nun zunächst einen Blick auf die wichtigsten Untersuchungen, die im Laufe der letzten 25 Jahre über das Magenepithel angestellt worden sind.

Die erste eingehende Beschreibung des Magenepithels verdanken wir Franz Eilhard Schulze[1]). Nach ihm besteht das die Innenfläche des Magens aller Wirbeltiere deckende Epithel aus Cylinderzellen, die oben offen, seitlich jedoch von einer deutlich wahrnehmbaren Membran begrenzt sind. Der Inhalt dieser Cylinderzellen ist kein gleichmässiger. Der grössere untere Teil der Zelle enthält feinkörniges Protoplasma mit einem hellen länglichen Kerne, der obere Teil aber eine körnige oder hyaline, zähflüssige Masse, die sich hügelartig aus der offenen Zelle hervorwölbt. Dieser Unterschied tritt bei Anwendung von macerierenden oder erhärtenden Flüssigkeiten noch deutlicher hervor, da sich dann die zähflüssige Substanz in eine helle, gleichmässig lichtbrechende umgewandelt hat und aufgequollen ist. Zwischen den unteren verschmälerten Enden der Magenepithelzellen findet man häufig andere formlose, vermutlich junge Zellen. Schulze hält die Magenepithelzellen nicht für Becherzellen, da trotz vieler Aehnlichkeiten eine so

1) „Epithel- und Drüsenzellen", Arch. für mikr. Anat., 13., III., p. 174. 1867.

charakteristische Eigenschaft jener, nämlich die bauchige Theca und deren obere Verengerung fehlt und selbst da nicht vorhanden ist, wo sie nicht wie gewöhnlich alle nebeneinanderstehen, sondern durch Flimmerzellen getrennt sind. Ferner hält Schulze den Umstand, dass die Magenepithelzellen an ihrem freien Ende membranlos, dagegen mit einer ausgeschiedenen zähflüssigen Masse bedeckt sind, für die Auffassung sowohl von der im Magen vor sich gehenden Resorption, besonders von Flüssigkeiten, als auch von der auffallenden Immunität der Magenschleimhaut gegen die verdauende Kraft des eigenen Drüsensekretes für gewiss bedeutungsvoll. Denn nunmehr könne nicht mehr die Rede von einer Osmose der Flüssigkeiten durch Zellmembrane sein, sondern von einem direkten Uebergange in andere mehr oder weniger flüssige Massen, und dadurch, dass diese als ein Sekret aufzufassenden Massen eine ziemlich kontinuierliche Schicht über den Zellen bilden, sei eine direkte Einwirkung des verdauenden Magensaftes auf die Zellen selbst auszuschliessen.

Gegen diese Schulze'schen Ansichten wandten sich nun H. Heidenhain[1]) und dessen Schüler W. Ebstein[2]); sie bestreiten namentlich die Angabe Schulzes, dass die Cylinderzellen oben eine Oeffnung besässen. Man trifft nämlich bei vorsichtiger frischer Untersuchung in indifferenten Flüssigkeiten einen Teil dieser Zellen auch am freien Ende von einer deutlichen Membran begrenzt. Da sich nun die geschlossenen Zellen von den offenen in ihrem ganzen übrigen Verhalten in keiner Weise unterscheiden, so liegt auch keine Veranlassung

---

1) „Untersuchungen über den Bau der Labdrüsen", Arch. für mikr. Anat., Bd. VI, p. 372. 1870.

2) „Beiträge zur Lehre vom Bau und den physiologischen Functionen der sogen. Magenschleimdrüsen." Bd. VI, p. 518.

vor, den letzteren die Oeffnung an ihrer freien Fläche als eine ihnen inhärierende, von vornherein zukommende Eigenschaft zuzuschreiben, so dass sie, wie man es sich bei den sogenannten Becherzellen denkt, etwa als einzellige Drüsen aufzufassen wären, sondern es hängt das Offensein dieser Zellen lediglich von einer schleimigen Metamorphose ihres Inhaltes ab, welche im Verlauf ihres Bestehens in gewissen Zuständen ihrer Thätigkeit eintritt. Besonders während der Verdauung bersten diese Zellen in Folge hochgradigster schleimiger Metamorphose. Wenn die freie Basis des Zellkörpers der Magenepithelien ausnahmslos offen erscheint, so liegt der Grund in der Präparationsweise; denn es schrumpfen in den erhärtenden Flüssigkeiten die Präparate und quellen nachher beim Aufhellen in destilliertem Wasser oder Glycerin bedeutend, und ein grösserer Teil der Zellen berstet.

Ebstein sucht nun ferner die Frage zu beantworten, ob und auf welche Weise die Cylinderzellen sich wieder in den Status quo ante d. h. in gewöhnliche Cylinderzellen umwandeln, oder ob sie zu Grunde gehen und durch neue Zellen, welche dann wieder dieselbe Umwandlung durchmachen, ersetzt werden. Die älteren Ansichten über diese Frage sind folgende: Kölliker hält es für wahrscheinlich, dass sich die Cylinderzellen in die Quere teilen und dass sich dann ihr äusseres Stück abstösst. Für eine Querteilung aber spricht keine Beobachtung, da sich niemals unter den zahlreichen Cylinderzellen Bildungen finden, welche abgestossenen Hälften dieser entsprechen. Todd und Borman lassen die Cylinderzellen ihren Schleim, ohne sich abzustossen, entleeren, indem sie an ihrem freien Ende vorübergehend eine Oeffnung bekommen. Ebstein nun glaubt für das Magenepithel die Beobachtung von Schulze bestätigen

zu können, welcher zwischen den unteren verschmälerten Zellenden häufig andere formlose, junge Zellen vermutet. Diese Zellen nennt Ebstein „Ersatzzellen", die eine regelmässige Zellenlage nicht bilden. Die Frage, ob diese Ersatzzellen, für welche ja ein fortwährender neuer Nachwuchs vorhanden sein muss, direkt aus den Blutgefässen stammen oder ob sie sich durch Zellteilung vermehren, ist nach Ebstein unentschieden.

Den oberen Teil der Magenepithelzelle, der sich von dem in dem unteren Teile gelegenen Protoplasma abgrenzt, haben noch verschiedene Autoren genauer zu erforschen gesucht.

Biedermann[1]) nennt diesen oberen Teil „Pfropf", der in verschiedenen Reagentien quillt und sich unter Umständen von dem unteren Teil ablöst. Die Zellmembran setzt sich über denselben nicht fort. Nach Härtung in Alkohol färbt sich derselbe mit Anilinfarben, nicht mit Carmin, während es Biedermann nicht gelang, Becherzellen des Darmes, der Oberhaut oder der Riechschleimhaut in der angegebenen Weise zu färben. Deshalb betrachtet er den Propf der Schleimzellen des Magens als etwas anderes als die Theca der Becherzellen samt ihrem Inhalt und die Schleimzellen des Magens überhaupt verschieden von den Becherzellen. Er glaubt in dem Pfropf nach gewissen Behandlungen eine Streifung wahrzunehmen und vergleicht ihn mit dem Bourrelet. (Es ist dies der sonst sogenannte Kutikular- oder Basalsaum der Becherzellen des Darmes.)

Diese Angaben Biedermanns bestätigt im Wesentlichen Pestalozzi[2]); er fügt ausserdem noch hinzu,

---

1) Sitzungsbericht d. Wien Acad., math.-naturw. Kl., LXXI 3, p 377. 1875.

2) Würzburger Sitzungsbericht, XII, p. 83. 1878.

dass der Propf der Magenepithelien sich mit Osmiumsäure bräune, der Inhalt der Theca von den Becherzellen des Darmes nicht.

Nach Kupfer[1]) besteht die obere Zone, welche den grössten Teil der Magenepithelzelle ausmache, nicht aus reinem Schleim, sondern aus einem modificierten Protoplasma, für welches er den allgemeinen Namen Paraplasma vorschlägt.

Während allen bisher genannten Forschern gemeinsam ist, dass sie am tierischen Magen Untersuchungen anstellten, beschreibt Ph. Stöhr[2]) das Epithel des menschlichen Magens. Stöhr hat das Epithel eines Magens von einem Hingerichteten an gehärteten Präparaten untersucht. Er schildert verschiedene Zustände der Epithelzellen, von denen der eine aus dem anderen dadurch hervorgeht, dass ein Teil des Protoplasma schleimig umgewandelt wird. Diese Umwandlung beginnt am freien Rande und schreitet allmählich gegen den Grund der Zelle vor, wobei der Kern nach abwärts gedrängt und queroval wird und schliesslich umgeben von dem Reste nicht umgewandelten Protoplasmas am Grunde der Zelle liegt. Die Zelle wird erheblich breiter, aufgebläht, platzt endlich oben, der schleimige Inhalt tritt heraus und wird durch das sich vermehrende trübkörnige Protoplasma allmählich vollständig verdrängt. Es bildet sich auch wieder eine Membran, nach einiger Zeit wiederholt sich das Spiel von Neuem. Die Epithelzellen des Magens gehen also bei der Sekretion nicht zu Grunde; die von Ebstein beschriebenen Ersatzzellen sind Wanderzellen und dienen nicht zum Ersatz.

In den Arbeiten der neuesten Zeit über das

---

1) Berl. klin. Wochenschrift XV, p. 703. 1878.
2) Würzburger Verhandlungen, N. F., XIV, p. 101. 1880.

Magenepithel zeigt sich das Bedürfnis, dasselbe gesondert für sich zu betrachten und es von den anderen schleimbereitenden Zellen des Organismus zu trennen. Besonders tritt dies in der ausführlichen Beschreibung hervor, die Heidenhain im Handbuche der Physilogie[1]) von Hermann über das Magenepithel entwirft. Obschon die Zellen des Magenepithels mit der Funktion der Schleimabsonderung betraut sind, sagt Heidenhain, so zeigen sie doch andere Charaktere als die schleimbereitenden Zellen der eigentlichen Schleimdrüsen. Letztere haben nämlich nicht wie die Magenepithelzellen eine cylindrische Gestalt. Nicht nur durch die Form, sondern namentlich durch die innere Konstitution der Zelle unterscheiden sich beide. Die Zellen des freien Oberflächenepithels zeigen, ohne allen Zusatz untersucht, ein fast homogenes mattglänzendes Aussehen, nur spärliche feine Körnchen in ihrem Inneren und erscheinen im Ganzen hell genug, um ihre Grenzen gegeneinander scharf hervortreten zu lassen, ganz im Gegensatz zu Zellen einer Schleimdrüse, die von dunkel kontourierten bläschenartigen Bildungen so dicht durchsät sind, dass ihre Grenzen kaum hier und da angedeutet erscheinen. Die freie Basis jeder Epithelzelle ist durchweg scharf umrissen und zeigt nicht selten einen freilich immer nur sehr niedrigen glänzenden Saum, ähnlich den Zellen des Dünndarmepithels bei gewissen Verdauungszuständen. Während an der Mantelfläche jeder einzelne Cylinder von einer leicht isolierbaren selbstständigen Membran umkleidet ist, fehlt diese an der Basis. Doch setzt sich hier der Zellinhalt mit so scharfer Grenze nach aussen hin ab, dass der Eindruck des Geschlossenseins der Zelle entsteht. Das geschilderte Aussehen zeigt

1) Band V, p. 93. 1883.

in dem nüchternen Magen die grosse Mehrzahl der Zellen; an manchen Stellen aber treten Abweichungen davon auf. Die Zellen sind von der freien Basis her ausgehöhlt, so dass ihr oberer Teil wie leer erscheint, gleich halb gefüllten Düten mit freier Eingangsöffnung. Von dem geschlossenen und offenen Zustande entspricht der erste der Ruhe, der zweite vorgeschrittener Thätigkeit. Einen weiteren Einblick in die Struktur der Epithelzellen ergiebt ihre Behandlung mit verschiedenen chemischen Agentien. Schon destilliertes Wasser verhält sich ihnen gegenüber nicht als indifferente Flüssigkeit; dasselbe führt einen langsamen Quellungsprozess des Zellinhaltes herbei.

Bei Einwirkung von konzentrierter Essigsäure gleichviel auf die frische oder die in Alkohol erhärtete Schleimhaut quellen die Zellen nicht bloss an ihrem Innenende, sondern in ihrer ganzen Substanz sehr stark auf; wegen des Widerstandes der ihre Seitenflächen umhüllenden Membran geschieht dabei ihre Volumsvergrösserung hauptsächlich in der Längsrichtung. Der hell durchsichtig gewordene Zellinhalt strömt an der Basis aus, wodurch der durch die Einwirkung des Reagens stark in die Länge gestreckte und scharf konturierte Kern sichtbar wird. Schleimzellen von Schleimdrüsen (Unterkieferdrüse) schrumpfen bei gleicher Behandlung unter starker Trübung (Mucinfällung) in hohem Masse zusammen. Die letzte Reaktion zeigt, dass die Epithelzellen des Magens sehr viel reicher an Albuminaten sind als die der Schleimdrüsen. Denn Schleimdrüsen, die infolge andauernder Thätigkeit an Mucin verarmt und an Albuminaten bereichert sind, geben bei Einwirkung von Essigsäure ebenfalls keine Schrumpfung und Trübung, sondern Quellung und Aufhellung. Die Mucinmetamorphose nimmt auch bei den

Magenepithelien nicht fast den ganzen Teil des Protoplasmas in Anspruch wie bei den eigentlichen Schleimzellen, wo von dem in der Nähe des Kernes gelegenen kleinen Reste des Protoplasma nur spärliche, sehr feine Fäden netzartig den übrigen Zellraum durchziehen, sondern nur einen mehr oder weniger grossen Teil des Protoplasma. An Schnitten erhärteter Magenschleimhaut, die in Carmin oder Anilinbraun (Bismarckbraun) gefärbt und in Glycerin aufgehellt sind, erscheinen die Zellen der freien Oberfläche stets als offene Düten, deren unteres Drittel den gefärbten, unregelmässig geschrumpften Kern mit einer kleinen Menge ihn einhüllenden und ebenfalls gefärbten Protoplasmas enthält. Solche Durchschnitte zeigen aber ferner, dass der Charakter der Zellen sich in gewisser Beziehung in der Tiefe der Drüsenausgänge ändert. Sie erscheinen hier durchweg geschlossen, mit granuliertem, leicht gefärbtem Inhalte und mehr nach der Mitte gerücktem, rundlichen oder ovalen Kerne. In dieser Gestalt dringen die Zellen, sich immer mehr verschmächtigend, bis in die Einmündungsstelle der Drüsenschläuche heran, hier und da sogar auf eine kurze Strecke in diese selbst hinein.

Was nun die Absonderung des Schleimes betrifft, so bedeckt nach Heidenhain im nüchternen Zustande nur eine dünne Schleimlage die innere Oberfläche des Magens; während der Verdauung ist die Schleimsekretion gesteigert, aber bei verschiedenen Thierklassen in verschiedenem Masse. Am geringsten ist die Produktion von Mucin bei Fleischfressern (Hund, Katze), am stärksten bei Pflanzenfressern (Kaninchen, namentlich Meerschweinchen).

Das Protoplasma der Magenepithelzellen geht die Mucinmetamorphose ein. Diese Mucinumwandlung scheint nicht von vornherein das gesamte Protoplasma gleich-

zeitig zu betreffen, sondern nur allmählich von der freien Basis nach der Spitze der Zelle hin fortzuschreiten. Dass sich schliesslich die Mucinmetamorphose auch auf das Protoplasma des hinteren, den Kern einschliessenden Teiles der Zellen fortsetzt, lehren die leeren Zelldüten, welche man während der Verdauung abgestossen und dem den Speiseballen umhüllenden Schleime beigemengt findet, vereinzelt bei Hunden, in grossen Mengen bei Kaninchen und Meerschweinchen.

Der Ersatz für die abgestossenen Epithelien geschieht nach Heidenhain von der unter den Cylinderzellen befindlichen Lage rundlicher Ersatzzellen aus, die schon Schulze und Ebstein erwähnten, und die von Watney[1]) näher studiert sind. Die Epithelzellen vermehren sich nämlich nach Watney durch Teilung, indem von ihrem unteren Ende kleine runde Zellen abgeschnürt werden. Indem diese letzteren an Grösse zunehmen und sich von Neuem teilen, drängen sie sich von unten her zwischen die gewöhnlichen Epithelzellen ein und bilden durch Vermehrung knospenartig gestaltete Gruppen, welche sich besonders häufig bei jungen, aber auch konstant bei erwachsenen vorfinden und deren Elemente schliesslich, an Länge zunehmend, so dass sie die freie Magenfläche erreichen, zu gewöhnlichen Epithelzellen werden.

Neue Aufschlüsse über die Regeneration des Oberflächen-Epithels des Magens hat die erst in jüngster Zeit erschienene Arbeit von G. Bizzozero[2]) gebracht. Bizzozero leitet nämlich aus seinen Unter-

---

1) Philos. Transact., CLXVI 2, p. 471.

2) „Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut.“ Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 33, p. 216, 1889; Bd. 40, p. 325, 1892; Bd. 42, p. 82, 1893.

suchungen als allgemeines Princip ab, dass die Regeneration des Magen- und Darmepithels bei den Vertebraten immer durch Mitose erfolgt. Er sagt in der Einleitung zu seiner Arbeit: „Ich bin durch die Beobachtung, dass die in karyokinetischer Teilung begriffenen Epithelzellen in den schlauchförmigen Drüsen des Darms und in den Magengrübchen sehr zahlreich sind, während sie in dem Oberflächenepithel der entsprechenden Schleimhaut vollständig fehlen, auf die Vermutung gekommen, dass diese Mitosen dazu dienten, nicht sowohl einen durch ihre funktionelle Thätigkeit bedingten Verbrauch an Zellen zu kompensieren, als vielmehr die beständig desquamierenden Zellen des Oberflächenepithels zu ersetzen. Die Regeneration dieses Epithels würde also nicht in dem Epithel selbst stattfinden, sondern in den schlauchförmigen Drüsen, beziehungsweise den Galeatischen (Lieberkühn'schen) Drüsen und den Magengrübchen". Die Regeneration des Magenepithesls also erfolgt nach Bizzozero durch karyokinetische Teilung. Die Mitosen sind, wie seine Untersuchungen feststellten, zwischen den Cylinderzellen der Drüsenhälse und der Sammelgänge (Sammelgang nennt Bizzozero den gemeinschaftlichen Ausführungsgang zweier Magendrüsen in das Magengrübchen) sehr häufig. Ebenso sind sie sehr häufig im Epithel des tiefen Teils der Grübchen; nicht selten hat man Querschnitte von Grübchen vor sich, die in dieser Region je 3—4 und mehr Mitosen enthalten, auch wenn die Schnitte nur 5—10 Mikra Dicke haben. Weiter nach oben gehend nehmen die Mitosen schnell an Zahl ab; im mittleren Drittel der Grübchen sind sie selten, im oberen Drittel fehlen sie ganz. Was nun die Natur der Mitosen anbetrifft, so schienen Bizzozero die zwischen den Hauptzellen des Drüsenhalses sich befindenden immer von rein protoplasmatischer Be-

schaffenheit. Die Rindensubstanz der Zelle erscheint feinkörnig; der centrale Teil ist hell, homogen, und nur von einigen granulösen Fäden durchzogen. Dagegen bemerkt man in dem den oberen Teil der Drüsenhälse und die Sammelgänge auskleidenden Cylinderepithel zwischen den protoplasmatischen Mitosen nicht wenige andere, die ein kleines Klümpchen Schleimsubstanz enthalten. (Dies lässt sich ganz deutlich in den in Hermann'scher Flüssigkeit gehärteten und mit Safranin und Hämatoxylin gefärbten Präparaten erkennen.) Das immer im oberflächlichen Teil der Zelle gelegene Schleimklümpchen erscheint bei Hämatoxylin-Safranin-Färbung violett gefärbt neben dem intensiv rot gefärbten, in Mitosis befindlichen Kern. Im Boden der Grübchen überwiegen die die Schleimsubstanz enthaltenden Mitosen an Zahl die protoplasmatischen; zuweilen findet man einige, die 2 Schleimklümpchen enthalten, das eine oberhalb, das andere unterhalb des Kerns. Aus diesen Thatsachen zieht Bizzozero die Schlussfolgerung, dass das die Magenoberfläche auskleidende, schleimabsondernde Epithel seinen Ursprung nimmt von dem Epithel, das sich in den tiefen Teil der Grübchen und von hier in die Magendrüsenhälse senkt. Denn 1) finden wir von der Tiefe nach der Oberfläche gehend eine progressive Entwicklung der schleimabsondernden Cylinderzellen; 2) kommen nur in der Tiefe in Mitosis befindliche Zellen vor, und ausserdem erweisen sich diese Mitosen, da sie schon Schleim enthalten, als wirklich zur Klasse der schleimbereitenden Elemente gehörend. Sie sind übrigens so zahlreich, dass sie allein schon genügen, um die so lebhafte Regeneration des Magenschleimhautepithels zu erklären. Am Ende seiner Arbeit giebt Bizzozero ein Resumé seiner Untersuchungen und behandelt darin etwas genauer die Frage über die

Genese und Funktion der Schleimzellen. Er spricht zwar nur von den Schleimzellen des Darmes, aber aus allem geht hervor, dass er die gleichen Anschauungen auf die Schleimzellen des Magens überträgt. Bizzozero kann die Anschauung, wie sie die Mehrzahl der Forscher hat, nicht teilen, dass die Schleimzellen das Produkt einer Transformation der gewöhnlichen Cylinderzellen sind; nach ihm sind die Schleimzellen von Beginn ihres Daseins an, d. h. auch dann schon, wenn sie aus der Mitose einer präexistierenden Zelle ihren Ursprung nehmen, Schleimzellen und funktionieren auch vom Beginn ihres Daseins an als solche; sie ergiessen ihr Sekret in das Drüsenlumen, wenn sie noch im Blindsack der Drüse liegen und fahren fort, Sekret abzusondern auf dem ganzen Wege, den sie den Wänden des Schlauchs entlang zurücklegen und wenn sie an die freie Oberfläche gelangt sind. Da nun die Schleimzellen je nach ihrem verschiedenen Alter (das von der verschiedenen Höhe, in der sie im Drüsenschlauch liegen, angedeutet wird) Schleimsubstanz von etwas verschiedener Beschaffenheit secernieren, so zeigt auch der im entsprechenden Drüsenlumen enthaltene Schleim eine entsprechende verschiedene Zusammensetzung; mit Safranin z B. färbt er sich in den Blindsäcken viel weniger gelb als gegen die Drüsenmündung. Schleim- und Protoplasmazellen sind zwei gänzlich von einander verschiedene Zelltypen. Ob die schleimhaltigen Mitosen nicht ihrerseits von indifferenten Elementen abstammten, die sie gemeinschaftlich mit den Protoplasmazellen zu Stammeltern haben, lässt Bizzozero dahingestellt. Was nun das endgiltige Schicksal der Schleimzellen anbetrifft, so sind darüber die Angaben Bizzozeros weniger genau; er sagt, dass er sich der Ansicht derer nicht anschliessen könnte, die annehmen, dass die Schleimzellen, sobald

sie ein Schleimklümpchen entleert hätten, aufhören zu funktionieren und sich abschuppen oder sich in gewöhnliche Epithelzellen verwandeln; sondern er sagt einfach, dass die Schleimzellen, wenn sie an der höchsten Stelle angelangt seien, ihr Dasein beschlössen.

Gegenüber diesen verschiedenen Ansichten der einzelnen Forscher schien es nicht unangebracht zu sein, das die Innenfläche des Magens auskleidende Epithel einer nochmaligen, sorgfältigen Untersuchung zu unterziehen und dabei eine solche Methode zu benutzen, die bisher in bezug auf das Magenepithel noch nicht in Anwendung gekommen war, anderweitig jedoch schon vorzügliche Resultate geliefert hatte. Die Untersuchungen nun, die ich auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Dr. Schmidt in dem Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik anstellte, zielten vor allem darauf hinaus, Klarheit über die Form, die Regeneration und die Schleimabsonderung der Magenepithelien zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurden nicht nur normale Magenschleimhäute in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen, sondern auch pathologisch veränderte, weil wir vermuten konnten, dass dort, wo ein stärkerer Reiz eingewirkt hatte, auch die Regeneration der Magenepithelien und ihre Schleimabsonderung eine vermehrte sein würde und dass die vielleicht pathologisch veränderte Form uns über die wahre Form einen besseren Aufschluss geben würde, als es bei der Untersuchung von normaler Magenschleimhaut der Fall ist.

Als Material wurden deshalb zunächst normale Magenschleimhäute von Kaninchen und Hunden genommen, die sich bei ihrem Tode teils im Zustande der Verdauung, teils im Hungerzustande befunden hatten. Um ferner Magenschleimhaut zu erhalten, auf die ein stärkerer Reiz eingewirkt hatte, wurde folgender Ver-

such an einem Hunde angestellt. Es wurde einem Hunde jeden zweiten Tag vermittels der Schlundsonde eine kleine Menge 50 % Alkohols zugeführt; der dabei verfolgte Zweck, die Schleimsekretion anzuregen, gelang insofern, als das Tier in der That mehrmals Schleim erbrach. Es wurde jetzt dem lebenden Tier ein Stück aus der Magenschleimhaut herausgeschnitten und untersucht. Nunmehr wurde dem Tiere täglich eine grössere Menge Alkohol eingegossen, wodurch starke gastrische Erscheinungen auftraten. Nachdem dieses Verfahren eine Zeit lang fortgesetzt war, wurde das Tier getötet und die Magenschleimhaut wieder untersucht. Die Wunde in der Magenwand war trotz der schweren Eingriffe so gut geheilt, dass die Narbe kaum aufzufinden war.

Unser Hauptaugenmerk war aber vor allem auf die Untersuchung der Magenschleimhaut des Menschen gerichtet, weil wir einerseits nicht von vornherein voraussetzen durften, dass die einzelnen Verhältnisse an der menschlichen Magenschleimhaut die gleichen wie an der tierischen seien, andererseits auch die menschliche Magenschleimhaut äusserst selten Gegenstand mikroskopischer Untersuchung gewesen war. Dabei galt es aber die Schwierigkeit, die sich fast allen Forschern entgegengestellt hatte, nämlich unverdaute menschliche Magenschleimhaut zu erhalten, zu überwinden. Die Magenschleimhaut verdaut sich ja wie bekannt in der Leiche von selbst; und auch wenn man sie von einer solchen Leiche, die schon wenige Stunden nach dem Tode zur Sektion gekommen war, nimmt und untersucht, findet man sie in einem völlig veränderten Zustande. Um nun unverdaute Magenschleimhaut zu erhalten, war es entweder notwendig, sofort nach dem Tode den Magen herauszunehmen, was natürlich aus hier näher

nicht zu erörternden Gründen nicht anging, oder es galt, ein Mittel ausfindig zu machen, welches den Magen an seiner Selbstverdauung verhinderte. Für diesen Zweck erschien nun die einfache Eingiessung von Alkohol in den Magen sofort nach dem Tode nicht geeignet, weil das Gewebe zu wasserreich ist, als dass der Alkohol schnell genug wasserentziehend wirken könnte. Ueberhaupt ist der Alkohol, ohne Zusatz einer fixierenden Substanz, kein sehr geeignetes Mittel zur Erhaltung der Schleimhautepithelien. Ebensowenig sind Müller'sche Flüssigkeit und ähnliche wässerige Lösungen geeignet, die Selbstverdauung des Magens zu verhindern, weil sie nicht schnell genug überallhin diffundieren. Es war ein Mittel erforderlich, welches schnell Eiweiss zur Coagulation bringt und zugleich wasserentziehend wirkt. Als ein solches hat sich ein von Herrn Dr. Schmidt angegebenes und in der hiesigen medicinischen Klinik angewandtes Mittel bewährt. Es wurde in den Magen der Verstorbenen kurz nach dem Tode verdünnter Sublimatalkohol ($2^1/_2$ Sublimat : 100 [50 %] Alkohol) eingegossen. Es stellte sich heraus, dass durch dieses Verfahren der Magen wirklich an der Selbstverdauung verhindert wurde; wenn auch nur wenige Stunden nach der Eingiessung die Sektion vorgenommen wurde, war doch die Magenschleimhaut bis zur Serosa von dem Sublimatalkohol durchtränkt. Je frühzeitiger nach dem Tode der Sublimatalkohol eingegossen worden war, um so besser war die Magenschleimhaut erhalten und um so deutlicher waren, worauf es bei unseren Untersuchungen besonders ankam, die Magenepithelien zu erkennen. Bei den zum Vergleich untersuchten Magen, bei denen das erwähnte Verfahren nicht angewendet worden war, war meist keine Spur von Magenepithelien zu finden;

nur zuweilen fanden sich in den Krypten der Schleimhaut spärliche Reste von solchen.

Die untersuchten menschlichen Magen stammten nun selbstverständlich von Leuten ab, die eines natürlichen Todes gestorben waren; wenn diese auch meist während ihres Lebens nicht an schweren Magenerkrankungen gelitten hatten, so ist doch anzunehmen, dass in der letzten Zeit ihres Lebens auch der Magen mehr oder weniger pathologisch verändert war. Ich glaube aber, dass die Magen, die von Leuten stammten, welche an Fieber zu Grunde gingen, ohne gastrische Erscheinungen dargeboten zu haben, nicht als hochgradig veränderte anzusehen sind und ein von den normalen Verhältnissen nicht wesentlich verschiedenes Bild gewähren. Die zur Untersuchung gelangten Magen stammten von folgenden Leuten ab: 1. von einem an Typhus Erkrankten, der hohes Fieber, aber keine gastrischen Erscheinungen gehabt hatte; 2. von einem Phthisiker, bei dem ebenfalls Fieber, aber keine gastrischen Erscheinungen vorhanden gewesen waren; 3. von einem an Endocarditis Erkrankten; 4. von einen Manne, der durch Ruptur eines Aortenaneurysmas gestorben war; bei diesen beiden hatten ebenfalls keine Magenerkrankungen bestanden; 5. von einem Patienten, der an Pyloruscarcinom gestorben war; es war vollständige Stenose am Pylorus und erhebliche Dilatatio ventriculi vorhanden gewesen.

Bei der Herstellung der Präparate bedienten wir uns des von Heidenhain im Verlaufe seiner Studien über die Darmschleimhaut ausgebildeten Verfahrens. Der aus dem getöteten Tiere sofort herausgenommene Magen oder der wie geschildert behandelte menschliche Magen wurde in das als fixierendes Mittel angewandte Sublimatwasser (1000,0 destill. Wasser, 50,0

Sublimat, 6,0 Chlornatrium) gelegt. In dieser Lösung wurde der Magen 2 Tage liegen gelassen; die menschlichen Mägen wurden aber um so kürzere Zeit in der Lösung gelassen, je länger sie der Einwirkung von Sublimatalkohol ausgesetzt gewesen waren. Darauf wurden die Magen herausgenommen und für 2 Tage der Einwirkung von fliessendem Wasser ausgesetzt. Dann wurden sie in Alkohol mit steigendem Prozentgehalt gehärtet, und zwar wurden sie 2 Tage in 65%, 2 Tage in 85% und dann in absoluten Alkohol gelegt. Kurz vor der weiteren Bearbeitung wurden die in kleinste Stücke zerschnittenen Präparate, um die noch eventuell anhaftenden Sublimatreste wegzuschaffen, der Einwirkung von fliessendem absoluten Alkohol ausgesetzt. So vorbereitet wurden die Präparate, nachdem sie 24 Stunden zur Aufhellung in eingedicktes Cedernholzöl gelegt worden waren, in Paraffin eingebettet. Die von diesen in Paraffin eingebetteten Präparaten gemachten Schnitte wurden mit 50% Alkohol sofort auf den Objectträger aufgeklebt und dann in der bekannten Weise weiter bearbeitet.

Zur Färbung der Präparate wurden solche Farben ausgesucht, welche den Schleim in charakteristischer Weise färben; als solche sind bekannt die Biondi-Erlich'sche Triacidlösung und das Thionin.

Die Biondi-Ehrlich'sche Triacidlösung ist in letzter Zeit vielfach angewendet worden, weil sie nicht nur eine ausgezeichnete Färbung des Sekretes, sondern auch der Gewebe selbst gewährt. Neuerdings ist sie auch zu diagnostischen Zwecken verwertet worden, weil sich nach den Untersuchungen von Lilienfeld im physiologischen Institut zu Berlin herausgestellt hat, dass das specifische Färbungsvermögen der einzelnen Gewebe einen Rückschluss auf die chemische Konstitution ge-

stattet. Die Herstellung der Triacidlösung geschah in der von Martin Heidenhain angegebenen Modifikation: 2 ccm Biondi'scher Dreifarbenmischung (1 : 30) + 40 ccm dest. Wasser + 3 ccm Säurefuchsinlösung von 0,5% + 0,2 ccm Essigsäure (1 : 500). In dieser Lösung wurden die Präparate 24 Stunden liegen gelassen. Es färbt diese Triacidlösung die Proteinsubstanzen rot, die Kerne blau und das Mucin grün: die Kernteilungsfiguren charakterisieren sich ebenfalls deutlich in der Triacidfärbung, indem sie einen hell grün-blauen, deutlich in die Augen springenden Farbenton aufweisen.

Als zweites Färbemittel diente das von Ehrlich zuerst angewandte und von Hoyer[1]) so sehr für die mucinhaltigen Organe empfohlene Thionin, auch Lauth'sches Violett genannt, welches die Muttersubstanz des Methylenblaus bildet. Nach den Untersuchungen Hoyers an Schnitten mucinhaltiger Organe tritt auch mit stark verdünnten wässerigen Thioninlösungen ständig eine höchst charakteristische Doppelfärbung ein: das Gewebe, Zellprotoplasma und der Kern erscheint schön hellblau gefärbt, während der schleimige Inhalt der Elemente (Becher- und Drüsenzellen) eine intensiv rotviolette Färbung zeigten, welche von der blauen Grundfarbe sehr auffällig sich abhebt. Bei sehr kurz bemessener Dauer der Einwirkung der Färbelösung erscheint nach Hoyer das umgebende Gewebe ganz blassblau, so dass nur die schleimhaltenden Teile durch ihre intensive Färbung in dem Schnitt sich deutlich markieren; verlängert man dagegen die Farbenwirkung über 10 und mehr Minuten hinaus, so nimmt auch das Grundgewebe eine gesättigtere blaue Färbung an, von welcher jedoch

1) „Ueber den Nachweis des Mucins in Geweben mittelst der Färbemethode." Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 36, p. 310.

die rotviolette Nüance des Mucins immer scharf differiert. Bei Anwesenheit grösserer Mengen des letzteren bleibt diese charakteristische Metachromasie nie aus, aber auch geringe Spuren derselben werden meist noch deutlich gefärbt. Unsere Präparate wurden 7—8 Stunden lang in Thioninlösung gelegt.

Diese beiden Färbemittel, Triacid und Thionin, liessen die einzelnen Bestandtheile der Magenschleimhaut folgendermassen gefärbt erscheinen: Bei Triacidfärbung war das Protoplasma der Epithelzellen rot gefärbt; auffallend stark rot war das Protoplasma der Belegzellen und der sogenannten Nussbaum'schen Zellen in der Pylorusgegend gefärbt; diese gleiche Färbung hatten kleine Zellen mit dunkelblauem Kerne, die in den tieferen Drüsenteilen des Fundus lagen. Die Färbung des Protoplasmas der Hauptzellen war eine wenig deutliche; es hatte meist eine schwache, bläulichrote Farbe. Die Farbe des Kernes war in allen Zellen die gleiche, nämlich blau. Die Belegzellen, die vielfach 2 und mehrere Kerne enthielten und auch nicht selten hellgrüne Kernteilungsfiguren aufwiesen, zeigten zuweilen zwei Arten von Kernen: längliche, scharf blaugefärbte, undurchsichtige und rundliche hellblaue. Bei der Thioninfärbung war das Protoplasma der Epithelzellen blau gefärbt. Einen Stich ins Violette zeigte das der Hauptzellen; dagegen waren die Belegzellen mit Ausnahme der Kerne fast gar nicht von dem Thionin tingiert worden. Das Protoplasma der Drüsenzellen des Pylorus zeigte bei beiden Färbungsmethoden fast die gleiche Farbe wie das der Epithelzellen.

Betrachten wir nunmehr genauer das Magenepithel, so wie es sich in unseren Präparaten darbot. Hinsichtlich der Form erscheint das Magenepithel als ein ein-

schichtiges Cylinderepithel, welches nicht in ganz grader d. h. in einer zur Muskelschicht des Magens parallelen Richtung verläuft, sondern fortwährend gleichsam Berge und Thäler bildet. Je nach der Stelle nun, wo die einzelnen Cylinderepithelien stehen, ist auch ihre Form etwas verschieden. Diejenigen, welche, wenn ich mich so ausdrücken darf, auf der Spitze eines Berges stehen, verjüngen sich nach ihrem der Drüsensubstanz des Magens zugekehrtem Ende; die Verjüngung ist bei ihnen stärker als bei denen, die tiefer stehen; bei den Epithelien, die in den Thälern d. h. in den Magengrübchen stehen, ist die Verjüngung fast kaum ausgesprochen. Bei den Epithelien des menschlichen Magens ist die Verjüngung überhaupt nicht so deutlich wie bei denen des Kaninchens; erstere haben vielmehr eine mehr gleichförmige Form. Je nach dem Standpunkte der Cylinderepithelien zeigt sich auch eine Verschiedenheit in der Form des Kernes. Diejenigen Epithelien, die am höchsten stehen, zeigen in ihrem verjüngten Teil liegend meist einen bei Triacidfärbung dunkelblau gefärbten, länglichen, undurchsichtigen Kern, während die tieferstehenden und vollends die in den Magengrübchen befindlichen einen heller gefärbten, rund-ovalen, durchsichtigen Kern mit 1 oder 2 deutlichen Kernkörperchen aufweisen. Seitlich sind die Cylinderepithelien von einer deutlich wahrnehmbaren Membran begrenzt, aber der obere d. h. der nach dem Mageninneren zugekehrte Teil der Zelle zeigt, wie ich wenigstens bei unseren Präparaten sah, niemals eine Membran, sowie sie Stöhr (s. o.) beschreibt; ich muss mich in dieser Beziehung der Beobachtung von Heidenhain anschliessen, der sagt, dass sich der Zellinhalt der Cylinderepithelien nach aussen hin mit so scharfer Grenze absetzt, dass der Eindruck des Geschlossen-

seins entsteht. Auffallend war in dieser Beziehung der Befund an einem unserer Präparate, welches von dem Manne stammte, der an Pyloruscarcinom gestorben war. Während die Drüsensubstanz dieser Magenschleimhaut sehr schmal war, war die Epithelschicht sehr gewuchert; die Epithelien, namentlich die in der Nähe des Pylorus, zeigten einen ganz anderen Charakter als die normalen Magenepithelien. Sie hatten nämlich zum Teil an ihrem freien Ende einen deutlichen, bei Triacidfärbung rot gefärbten Stäbchensaum; bei anderen jedoch fehlte dieser Stäbchensaum, und wir fanden statt dessen in ihnen in einer bauchigen Theca mit oberer Verengerung deutlich gegen das Protoplasma der Zellen abgegrenzten Schleim, der sich nach aussen durch eine Oeffnung zu entleeren schien. Es ist klar, dass wir es hier mit ausgesprochenen Becherzellen zu thun haben, wie sie sonst nur im Darm vorkommend beschrieben werden. Einen wenn auch sehr feinen Saum haben schon früher einige Autoren an den Cylinderzellen beschrieben. So sagt Heidenhain (s. o.) dass man nicht selten an der freien, scharf umrissenen Basis einen freilich immer nur sehr niedrigen glänzenden Saum sehe, ähnlich wie bei den Zellen des Dünndarmepithels. Ob die Streifung, die Biedermann nach gewissen Behandlungen in dem sogenannten Pfropf sah, hieher zu beziehen ist, ist zweifelhaft, wenn auch Biedermann selbst dieselbe mit dem Kutikularsaum der Becherzellen vergleicht. Es ist nun eine Frage, ob der von uns in dem erwähnten Präparate beobachtete Stäbchensaum der Epithelien eine sekundäre pathologische Erscheinung ist, oder ob er einen normalen Zustand der Zelle darstellt und vielleicht als der ursprüngliche Zustand der Magenepithelzelle anzusehen ist. Das Letztere kann möglich sein, wenn man bedenkt, dass

in unserem Präparate eine kolossale Vermehrung der Magenepithelien stattgefunden hatte und nur einige Zellen sich in funktionierendem Zustande befanden. Wenn die Epithelien mit dem Stäbchensaum den ursprünglichen Zustand der Zelle darstellen, dann fällt ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Epithel des Magens und des Dünndarmes weg; es wären dann Dünndarm- und Magenepithelien ein- und dieselben Zellen, die nur durch die verschiedene Funktion nachher eine scheinbar so verschiedene Form erhalten.

Die Cylinderzellen des Magens setzen sich bis tief in die Grübchen fort, in die wir 3 oder 4 Sammelgänge, um die Bizzozero'sche Nomenklatur zu gebrauchen, einmünden sehen. Zwischen den Cylinderzellen der Grübchen und auch schon zwischen den mehr oberflächlichen sieht man vereinzelt Belegzellen, wie schon Heidenhain in seiner ersten Arbeit über das Magenepithel erwähnt. Die Grenze zwischen den Cylinderzellen und den Drüsenzellen des Magen ist keine deutlich markierte; es giebt dazwischen Uebergänge, von denen es zweifelhaft ist, ob sie zu den Cylinderzellen oder zu den Hauptzellen zu rechnen sind.

Was nun die Regeneration der Magenepithelien anbetrifft, so haben uns darüber erst die neuesten Arbeiten Bizzozeros nähere Aufschlüsse gebracht. Früher nahm man allgemein an, dass der Ersatz allein von den schon von Schulze und später von Ebstein beschriebenen Ersatzzellen aus stattfinde. Diese sogenannten Ersatzzellen sah ich meist nur in den von Kaninchen stammenden Präparaten; sie stellten in Triacidfärbung sich als kleine, meist runde Zellen mit grün-blauem Kerne und scharf rotem Protoplasma dar; oft jedoch war es schwer, sie von Leucocyten zu unterscheiden. Man sieht nämlich zuweilen durch das Magen-

epithel Leucocyten durchtreten, die bei Triacidfärbung einen blauen Kern mit wenig umgebendem roten Protoplasma haben und besonders daran erkennlich sind, dass sie ringsum ein schmaler freier Raum umgiebt, der durch die Schrumpfung des Protoplasmas der Leucocyten einerseits, durch die Schrumpfung des den Leucocyten umgebenden Protoplasmas der Epithelzellen andererseits entstanden ist. — Die von Watney (siehe oben) beschriebenen Knospengruppen jener Ersatzzellen habe ich niemals gesehen Ich glaube, dass Watney den Durchschnitt eines, wie ich mich oben ausdrückte, Berges für eine solche Gruppe gehalten hat. Denn dadurch, dass jede Zelle einen anderen Stand hat, entsteht, namentlich bei etwas dicken Schnitten, leicht das Bild einer Knospe. Welche Rolle die Ersatzzellen bei der Regeneration der Epithelien spielen, mag dahin gestellt sein. Der Hauptersatz findet sicherlich von denjenigen Magenepithelien aus statt, die sich in der Tiefe der Magengrübchen befinden. Denn hier hauptsächlich, weniger in den höher gelegenen Teilen, sahen wir, wie dies auch Bizzozero beschreibt, eine sehr beträchtliche Anzahl von Kernteilungsfiguren. Grösser als bei den normalen Mägen war die Zahl der Kernteilungsfiguren bei solchen Mägen, die sich in gewissen Reizzuständen befanden, wie z. B. der Magen des Hundes, dem mehrmals Alkohol eingegossen war. Von der Tiefe der Magengrübchen wandern die Zellen nach der Oberfläche hin und ersetzen hier den stattgehabten Verbrauch an Epithelien. Da die Zellteilung in den Grübchen zuweilen ausserordentlich massenhaft ist, so wird man sicherlich in der Behauptung nicht fehl gehen, dass der dadurch bedingte grosse Ersatz an Magenepithelien bei leichten Verletzungen des Magens hin-

sichtlich der Verhinderung der Selbstverdauung des Magens einen wichtigen Faktor bildet.

Bizzozero behauptet nun, dass die Magenepithelien sozusagen als Schleimzellen geboren werden. In diesem Punkte kann ich Bizzozero nicht beipflichten, sondern ich nehme die Transformation aus der gewöhnlichen Epithelzelle in eine Schleimzelle an, da ich nie bei den in Mitosis befindlichen Zellen die von Bizzozero beschriebenen ein oder zwei Schleimklümpchen sah. Aus den Bildern, die unsere Präparate aufwiesen, denke ich mir diesen ganzen Vorgang folgendermassen: Sobald bei der beginnenden Verdauung ein Reiz auf die Cylinderepithelzellen, die mit gleichmässigem, nach aussen scharf abgegrenzten Protoplasma gefüllt sind und vielleicht auch einen Stäbchensaum tragen, ausgeübt wird, verwandelt sich der obere Teil des Protoplasmas in eine schleimartige Substanz, und diese tritt zum Teil, da sie mehr Raum als das Protoplasma beansprucht, aus der Zelle heraus; dauert der Reiz noch fort, so geht die Umwandlung noch weiter vor sich. Hört dagegen der Reiz auf, so vermehrt sich das in dem unteren Teil der Zelle noch vorhandene Protoplasma und drängt nunmehr die schleimhaltige Substanz vollends aus der Zelle. Der letzte Rest des Schleimes wird erst dann herausgedrückt werden, wenn die eigentliche Verdauung im Magen schon vorüber ist. Wenn die Verschleimung das Protoplasma der ganzen Zelle ergriffen hat, dann geht die Zelle zu Grunde, der Kern wird abgestossen. Es werden dies zumeist immer diejenigen Zellen sein, die am meisten der Verschleimung ausgesetzt sind, nämlich die am höchsten stehenden; für sie rückt dann von unten her Ersatz herauf.

Es bleibt nun noch übrig, die Frage der Schleimabsonderung etwas näher zu erörtern. Die Cylinder-

epithelzellen zeigen in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle nicht ein gleichmässig gefärbtes, nach aussen hin scharf abgegrenztes Protoplasma; ein solches Bild erhält man nur, wie auch die meisten Forscher annehmen, von Zellen, die einem hungernden Tiere angehört haben. Meist sieht man den oberen Teil der Cylinderepithelzellen in verschleimtem Zustande. Die verschleimte Partie hat gegen das Protoplasma keine scharfe Grenze; aber sämtliche Zellen sind stets von der Verschleimung ergriffen, wenn auch die am höchsten stehenden stärker als die in den Grübchen; meist ragt die schleimige Partie in einem kleinen Hügel über die Zelle hervor. Manchmal ist die Verschleimung soweit vorgeschritten, dass man den ganz in den verjüngten Teil der Zelle getriebenen Kern nur von einer Spur Protoplasma umgeben findet. Die verschleimten Partien waren bei Kaninchen auffallend geringer als bei Hund und Menschen. Interessant war es, in den mit Thionin gefärbten Präparaten in dem Schleim namentlich der Grübchen eine Unsumme von Spirillen und Bakterien zu finden, die jedoch nie in dem Protoplasma der Epithelzelle selbst zu finden waren, während man sie innerhalb der Belegzellen häufig antraf.

Es fragt sich nun, welcher Art die Substanz ist, in die sich ein Teil des Protoplasmas der Magenepithelzelle umwandelt. Jedenfalls ist diese Snbstanz nicht mehr organisiertes Gewebe, und der Vorschlag Kupfers, diese Substanz Paraplasma zu nennen, dürfte wohl verfehlt sein. Von unseren Präparaten zeigten die in Triacid gefärbten die schleimige Substanz nicht in grüner Farbe, wie man nach der Färbung des Schleimes in anderen schleimbereitenden Organen hätte erwarten sollen, sondern in einem ganz hellen, grau-bläulichen Farbenton, und die in Thionin gefärbten nicht in rot-violettem, sondern in einem hellen, etwas bläulichen Farbenton. Wir müssen deshalb wohl annehmen, dass ein Unterschied zwischen dem Magenschleim und dem Schleim

anderer Organe besteht. Dass der Magenschleim andere Farbenreaktionen darbiete als anderer Schleim, darüber haben schon früher einzelne Autoren Angaben gemacht. So sagt Biedermann (s. o.), dass der Magenschleim mit Anilinfarben, nicht aber mit Carmin sich färbe, während es ihm nicht gelang, Becherzellen des Darmes oder der Riechschleimhaut in der angegebenen Weise zu färben. Ferner sagt Pestalozzi, dass der Schleim der Magenepithelien sich mit Osmiumsäure bräune, der Inhalt der Theca der Becherzellen des Darmes aber nicht. Heidenhain stellt fest, dass, während Schleimzellen von Schleimdrüsen bei Behandlung von konzentrierter Essigsäure unter starker Trübung (Mucinfällung) in hohem Masse zusammenschrumpfen, die Magenepithelien bei gleicher Behandlung ihr Volumen vergrössern und aufquellen. Diese Reaktion zeige, dass die Epithelzellen des Magens sehr viel reicher an Albuminaten seien als die der Schleimdrüsen. Hoyer erwähnt, dass der Schleim der Magenepithelien von mucinfärbenden Lösungen nicht tingiert werde; er meint aber, dass das schleimartige Sekret der Magenepithelien dem Mucin sehr nahe stehen dürfte und möglicher Weise sogar ein durch den saueren Magensaft verändertes Mucin darstelle. An die letztere Möglichkeit mussten auch wir denken, und zwar deshalb, weil in dem schon oben erwähnten Magen mit Pyloruscarcinom, in dem sich zu Lebzeiten des Betreffenden keine freie Salzsäure vorgefunden hatte, der Schleim bei Triacidfärbung einen mehr grünlichen Farbenton gezeigt hatte. Ob aber die sauere Reaktion der einzige Grund der verschiedenen Färbung ist, muss zweifelhaft erscheinen; vielleicht kommen noch andere Momente, wie z. B. stärkerer Gehalt an Albuminaten, hinzu. Sicheren Aufschluss über die schleimhaltige Substanz der Magenepithelien wird erst eine genaue chemische Untersuchung ergeben können.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Schultze für die gütige Durchsicht dieser Arbeit und besonders Herrn Dr. Adolf Schmidt, I. Assistenzarzte an der hiesigen medicinischen Klinik, meinen aufrichtigsten Dank für die Ueberweisung der Arbeit und für die freundliche Beihülfe auszusprechen, welche er mir bei dieser Arbeit angedeihen liess, indem er mich sowohl in die erforderlichen Untersuchungsmethoden einführte, als auch bei der Anfertigung der Arbeit aufs freundlichste unterstützte.

Vita.

Am 22. Mai 1870 wurde ich, Fritz Karl Philipp Adalbert Warburg, katholischer Konfession, als Sohn des vor 2 Jahren verstorbenen Karl Warburg und seiner Gattin Christine, geb. van den Valentyn zu Köln geboren. Nach Erlangung der elementaren Kenntnisse besuchte ich das Königliche Kaiser-Wilhelm-Gymnasium zu Köln von Ostern 1881 bis Ostern 1890. Sodann widmete ich mich dem Studium der Medicin in Bonn, woselbst ich am 18. Februar 1892 das Tentamen physicum bestand. Das Examen rigorosum bestand ich am 26. Januar 1894.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten: Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Fritsch, Geppert, Hertz †, Kahl, Kekulé, Koester, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pelman, Pflüger, Saemisch, Schaaffhausen †, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, v. Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen aufrichtigen Dank!